Aus dem Städtischen Krankenhaus Neukölln

Die sog. idiopathische Pleuritis exsudativa tuberculosa

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Max Häutemann
aus Nürnberg

Tag der Promotion: 8. Feb. 1929

1 9 2 9

Johann Ambrosius Barth in Leipzig

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Professor ~~Keibel~~ van Eicken
Referent: Professor Ehrmann
Korreferent: Geheimrat Czerny

Sonderdruck aus Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 52, H. 6, 1929

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Es steht heute fest, daß die Mehrzahl aller exsudativen Pleuritiden tuberkulöser Natur ist. Zahlreiche Forscher haben sich mit der Sicherstellung dieser Tatsache befaßt. In den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts waren es vor allem französische Internisten, wie Kelsch, Vaillard und Landouzy. Dieser fand am Sektionsmaterial bei 98 % aller Verstorbenen, die einmal eine „primäre" Pleuritis durchgemacht hatten, eine Tuberkulose der Lungen.

Schwerer kann es sein, intra vitam den tuberkulösen Charakter einer „idiopathischen" Pleuritis zu beweisen. Der klinische Verlauf läßt keinen Schluß zu. Protrahiertes, oft nicht sehr hohes Fieber, Hartnäckigkeit der Erscheinungen, lassen bei einem Individuum von asthenischem Habitus den Verdacht auf die tuberkulöse Natur der Pleuritis lenken, selten aber bei negativem, physikalischem und röntgenologischem Lungenbefund und bei ergebnisloser Sputumuntersuchung sicherstellen.

Am beweisendsten wäre ein positives Resultat bei der Untersuchung des Exsudates auf Tuberkelbazillen. Solches Ergebnis fehlt aber fast immer, selbst bei sicheren tuberkulösen Begleitpleuritiden. Ehrlich fand bei 9 Fällen 2 mal Tuberkelbazillen im Exsudat. Er führte die Seltenheit dieses Befundes auf „Fällung der Tuberkelbazillen mit dem Fibrin und Niederschlagung in der Schwarte der Exsudatwand" zurück. Andere fassen das Exsudat als Reaktion der Toxine auf und erklären so das Fehlen der Bazillen. Wieder andere glauben, daß die Bazillen im serösen Exsudat zerstört werden.

Auch die Kultur ergibt meist negative Resultate. Aschoff fand im Exsudat in 3,5 % der von ihm untersuchten Fälle Tuberkelbazillen. Eichhorst in 15 % und Appel in 18,5 %. Weichselbaum entdeckte bei 8 serösen Ergüssen 2 mal Streptokokken, Goldscheider 3 mal Streptokokken, 1 mal Staphylokokken, aber niemals Tuberkelbazillen.

Als ein weiterer Weg zur Erkennung der tuberkulösen Natur eines Pleuraexsudates gilt die Zytodiagnostik. Nach Widal und Rivault spricht lymphozytäre Beschaffenheit für Tuberkulose. Man spricht von lymphozytotroper Wirkung der fettreichen Leiber der Tuberkelbazillen, während die eiweißreichen Kokken die Gegenwart der proteolytischen Leukozyten veranlassen. Köster konnte bei Nachprüfung von 250 Pleuritiden diese Befunde in 86 % der Fälle bestätigen. Andere legen überhaupt keinen Wert darauf. Immunitätsreaktionen, wie sie Besredka, Wassermann bei Komplementbindungsreaktionen mit Serum des Patienten, Paul Courmont mit Agglutination angestellt haben, bedürfen noch der weiteren klinischen Erprobung.

Als sicherstes Kriterium hat sich der Tierversuch bewährt. Man spritzt etwa 10 ccm des Exsudates Meerschweinchen intraperitoneal und seziert diese, falls sie nicht vorher eingehen, nach 6—8 Wochen.

Gröber hatte dabei folgende Ergebnisse: 24 mit sicher tuberkulösem Exsudat geimpfte Tiere erkrankten an Tuberkulose. 28 mit sicher nicht tuberkulösem Exsudat geimpfte Tiere blieben gesund. Von 25 Verdächtigen erwiesen sich 13 frei von Tuberkulose, 9 hatten positive Befunde.

Die Resultate der Tierimpfung an der medizinischen Klinik des Kanton-Hospitals Zürich von 1879—1922 waren: Von 1043 Tieren, die mit Exsudaten unklarer Herkunft geimpft waren, blieben 525 gesund, während 518 tuberkulös erkrankten.

Aschoff hatte folgende Resultate: Von 12 Meerschweinchen, die mit Exsudat von Patienten mit „idiopathischer" Pleuritis geimpft worden waren, erkrankten 9, bei sicher tuberkulösen Exsudaten blieben von 12 5 gesund. Ganz zuverlässig ist demnach auch der Tierversuch nicht.

Nimmt man an, daß die Mehrzahl der idiopathischen Pleuritiden tuberkulösen Ursprungs ist, so erhebt sich die Frage, auf welchem Wege das Virus zur Pleura dringt, ohne an der Lunge manifeste, in vivo erkennkare Veränderungen zu hinterlassen.

Die Pleura erkrankt entweder per continuitatem durch pleuranahe Lungenherde, tuberkulös erkrankte Rippen, Wirbel oder Weichteilwunden oder auf dem Lymphwege durch tuberkulös erkrankte bronchiale, zervikale und mediastinale Lymphdrüsen oder schließlich auf dem Blutwege, entweder von tuberkulösen Lungeninfiltraten oder von extrapneumonalen phthisischen Manifestationen ausgehend.

So beschrieben Arborelius, Mans, Igve Akeren 12 Fälle von Pleuritis exsudativa, die auch vor Entstehung des Exsudates klinisch und röntgenologisch untersucht worden waren. In keinem Falle war ein pleuranaher Lungenherd nachzuweisen, weder vorher noch nachher, dagegen hatten die meisten stark vergrößerte Hilusschatten. Zur Stützung ihrer Auffassung, daß die „idiopathische" Pleuritis durch direkte Entzündungsübertragung von Hilusdrüsen entstehe, weil diese unmittelbar unter der Pleura liegen, berichten Verfasser noch über 2 Sektionen von Meningitis bzw. Peritonitis mit abgelaufener Pleuritis exsudativa, wo vergrößerte, verkäste Hilusdrüsen, aber keine Lungenherde vorhanden waren.

Mag dieser Modus: Lymphdrüse – Pleura für manche Fälle zutreffen, in der Mehrzahl dürfte doch die sogenannte „idiopathische" Pleuritis auf dem Blutwege entstehen. Diese Entstehungsart haben die jüngsten Forschungen mehr und mehr betont, besonders seit Ribbert an Hand eines großen Leichenmaterials nachgewiesen hat, daß die Tuberkulose der Lungen sich vorwiegend auf dem Blutwege ausbreitet. Seitdem man Tuberkelbazillen im strömenden Blut auch bei Fällen gefunden hat, die klinisch und anatomisch keineswegs das Bild einer akuten Miliartuberkulose boten, wissen wir, daß die chronische hämatogene Dissemination viel häufiger ist, als allgemein angenommen wurde. Nach Grau (Honnef) verursacht die hämatogene Aussaat kleinste pleuranahe Lungenherde. Diese veranlassen die Pleura, mit seröser Exsudation zu reagieren. — Er faßt die initiale exsudative Pleuritis als Folge einer feinherdigen, zerstreuten Lungentuberkulose auf, denn er sah bei diesen Fällen im Röntgenbild feinfleckige Trübungen beider Lungen, dabei oft Freibleiben der Spitzen und fand auskultatorisch rauhes Atmen und spärliche, feinblasige, meist trockene Rasselgeräusche. Auch Albutt denkt an Entstehung auf dem Blutwege.

Diese Gedankengänge legen es nahe, die Pleuritis exsudativa „initialis" (Königer), zumal wenn sie bei Jugendlichen auftritt, als Erscheinungen der sekundären Tuberkulose im Sinne Rankes aufzufassen. Wie die Drüsen- und Schleimhauttuberkulose, befällt die tuberkulöse Brustfellentzündung den Organismus auf dem Blutwege, ist nicht Folge lokalisierter Lungenparenchymherde, wie im tertiären

Stadium der relativen Immunität, und auch nicht begleitet von einer generalisierten Aussaat wie beim Säugling, sondern ruft mehr allgemeine Intoxikationserscheinungen, wie Abgeschlagenheit, Arbeits- und Eßunlust und Temperatursteigerungen hervor, wie wir sie im Stadium der Allergie sehen. Auch Petruschky rechnet die idiopathische Pleuritis dem Sekundärstadium zu und Offrem sucht im klinischen Verlauf der Pleuritis exsudativa nach einer Bestätigung dieser Anschauung. Dafür spricht nach seiner Auffassung die Neigung zur Subfebrilität nach Abklingen der Exsudation, die er auf hämatogene Bildung zerstreuter, nicht so zahlreicher Herde in der Lunge zurückführt. Durch denselben Vorgang erklärt er die geringen Auswurfmengen. Auch fand er bei 16 derartigen Fällen Schwellungen der Lymphdrüsen, dagegen nur 4 mal nach sonstiger Organtuberkulose.

Holló spricht von einer juvenilen Phthise und betrachtet sie als verspätetes, weil mildes Sekundärstadium mit Allgemeinerscheinungen ohne Lungenbefund. Ob in den Erscheinungen der Pleuritis exsudativa initialis der Ausdruck einer spezifisch erworbenen, also immunbiologischen, oder einer primären, also konstitutionellen Überempfindlichkeit zu sehen ist, ist nicht geklärt. — Daß aus diesen sekundären tuberkulösen Äußerungen tertiäre Formen hervorgehen, ist möglich, aber nicht häufig (Lydtin).

Es ergeben sich schon aus dieser Auffassung der Pleuritis exsudativa als Erscheinung der sekundären Tuberkulose relativ günstige prognostische Schlüsse. Denn alle Autoren betonen gleichmäßig ein gewisses Ausschließungsverhältnis zwischen sekundärer und tertiärer Tuberkulose, und die Flüchtigkeit und Rückbildungsfähigkeit der Erscheinungen des Sekundärstadiums. Holló sagt sogar, daß so gut wie nie aus der juvenilen Phthise eine isolierte Lungentuberkulose hervorgeht.

Wie wurde nun die Prognose der Pleuritis exsudativa in den letzten Jahrzehnten von den verschiedensten Klinikern beurteilt?

Die meisten Autoren gingen so vor, daß sie die innerhalb einer gewissen Zeitspanne an Pleuritis exsudativa initialis erkrankten Patienten nach einigen Jahren nachuntersuchten, um festzustellen, ein wie großer Prozentsatz eine tertiäre Phthise bekommen hat. Allard fand bei 180 Fällen von seröser Pleuritis, die von 1881 bis 1893 in verschiedenen Krankenhäusern behandelt worden waren, und die er nach mindestens 15 Jahren, also einem sehr langen Zeitraum, wieder untersuchte, 81 gesund, 24 tuberkulös erkrankt, 57 an Tuberkulose und 18 an anderen Krankheiten gestorben. Demnach hatten 50 % eine tertiäre Lungentuberkulose bekommen. Köster untersuchte um 1910 334 Patienten, die von 1894—1908 an Pleuritis exsudativa erkrankt waren. 147 waren gesund, 106 an Tuberkulose erkrankt, 58 daran gestorben, 23 an anderen Krankheiten gestorben. Es waren also von 365 Fällen 164 (47,7 %) erkrankt; ein Ergebnis, daß mit dem Allards ziemlich gut übereinstimmt und die idiopathische Pleuritis exsudativa als eine prognostisch zweifelhafte Krankheit erscheinen läßt. Köster entnimmt seinem Material noch andere statistische, prognostisch interessante Feststellungen, nämlich, daß bei 2123 Tuberkulösen 154 mal seröse und 14 mal trockene Pleuritiden die Krankheit einleiteten, das ist bei 8 % aller Tuberkulosen. Bei den meisten seiner Fälle traten die Lungenerscheinungen in den ersten 5 Jahren nach der Pleuritis auf.

Königer fand 1911 unter 34 Fällen von initialer Pleuritis exsudativa, deren weiterer Krankheitsverlauf hinreichend genau zu ermitteln war, 24 mal, das ist in 70 %, eine wenigstens bis zur Nachuntersuchung dauernde relative Heilung, während sich bei den anderen Fällen nach kürzerer oder längerer Zeit eine Lungentuberkulose einstellte. Er kommt also zu günstigeren Ergebnissen und erklärt sie mit der immunisierenden Wirkung der Exsudate. Abweichend sind die Resultate Fiedlers, der bei 92 Pleuritikern nach 2 Jahren nur 21 scheinbar gesunde und 28 nachfolgende Todesfälle fand.

John H. Korns fand nach einer im Chinesischen medizinischen Journal 1916

veröffentlichten Arbeit bei 514 Fällen von primärer Pleuritis später 48 % Lungentuberkulose. — Bei 2123 Fällen von Tuberkulose wurde in 30,6 % eine vorhergegangene Pleuritis exsudativa anamnestisch festgestellt, Zahlen, die kein Gegenstück in der Literatur finden. Allerdings geht nicht klar hervor, ob wirklich die Pleuritis exsudativa stets die erste Erscheinung der Lungentuberkulose oder nur das erste festgestellte Symptom einer schon bestehenden Tuberkulose war. Möglich auch, daß die Verhältnisse in China wegen der veränderten klimatischen, sozialen und vielleicht auch hygienischen Zustände anders liegen.

Silberschmidt, dessen mit einem umfassenden Material gemachten Tierversuche bereits erwähnt wurden, sandte an 350 Patienten, die von 1910—1922 an Pleuritis exsudativa im Kanton-Hotel Zürich behandelt worden waren, Fragebogen, von denen er 120 Antworten erhielt. Bei 70 von ihnen hatte der Tierversuch mit dem Exsudat ein negatives Resultat, bei 50 ein positives. Von den 70 im Tierversuch Negativen waren 58 gesund geblieben, 6 hatten eine Tuberkulose bekommen. Von den 50 im Tierversuch Positiven waren 21 gesund geblieben, 29 an Tuberkulose erkrankt. Daraus geht hervor, daß selbst bakteriologisch gesicherte tuberkulöse Pleuritiden in der Mehrzahl ohne nachfolgende Tuberkulose bleiben und völlig ausheilen können, denn von den 50 sicheren Tuberkulosepleuritiden wurden nur 35 als geheilt entlassen und von diesen blieben, wie schon erwähnt, 21 oder 60 % ganz gesund. Silberschmidt weist auch auf den Unterschied in der Prognose bei den verschiedenen Altersstufen hin; bei 16 mit positivem Tierversuch unter 25 Jahren fanden sich nur 5 Tuberkuloseerkrankungen, bei 19 mit positivem Tierversuch über 25 Jahre dagen 15 Erkrankungen.

Brelet teilt unter dem Titel „L'avenir des Pleuritiques 1925" mit, daß von 42 von ihm beobachteten Pleuritikern im Laufe von 2—6 Jahren 6 offene Tuberkulosen, 16 völlige Heilungen und 20 Heilungen mit Beschwerden vorlagen. In einer späteren Mitteilung spricht er von 79 an Pleuritis Erkrankten, von denen nur 12 nach einigen Jahren scheinbarer Gesundheit an Lungentuberkulose litten. Ferner erkrankten von 37 einer zweiten Beobachtungsserie nach Jahren 6 an offener Lungentuberkulose, 2 an Gelenkfungus, 2 an Wirbeltuberkulose, 1 an Carries sicca des Schultergelenkes und 2 an Drüsentuberkulose.

Diese günstige Prognose tritt uns noch deutlicher in den neuesten Arbeiten entgegen. So beobachtete Nyiri vom Krankenhaus an der Wieden (Wien) 248 Pleuritiden, von denen 69 innerhalb von 1—6 Jahren zur Nachuntersuchung kamen. Bei 7 Fällen waren schon während der ersten Erkrankungen Zeichen von früherer Tuberkulose feststellbar, jetzt wiesen 8 Fälle tuberkulöse Veränderungen auf. H. Oeffner aus der Rombergschen Klinik veröffentlichte jüngst in der Zeitschrift für Tuberkulose eine Abhandlung „über die Bedeutung der Pleuritis für die Entwicklung der Lungentuberkulose". Er konnte von 156 Fällen nur bei 63 % eindeutige Feststellungen erheben, davon waren 72 % nach 2—12 Jahren weder an Lungen- noch an extrapulmonaler Tuberkulose erkrankt.

Es fällt eine gewisse Diskrepanz zwischen den älteren und jüngeren Berichten über die Prognose der Pleuritis exsudativa in bezug auf die spätere Entwicklung einer Lungentuberkulose auf. Man geht wohl nicht fehl, diese Unstimmigkeit so zu erklären, daß die röntgenologische Technik und Diagnostik noch nicht auf ihrer jetzigen Höhe standen, und Fälle als idiopathische Pleuritis angesehen wurden, die schon von mit den damaligen Methoden noch nicht feststellbaren Lungenveränderungen begleitet waren. So faßt auch Oeffner die Ergebnisse seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß „faßt alle Fälle von Pleuritis schon eindeutige Lungenveränderungen zeigen" und „es kein häufiges Ereignis ist, daß einer Pleuritis ein tuberkulöser Prozeß nachfolgt".

Stützen wir uns also auf die jüngeren Untersuchungsergebnisse als auf die zuverlässigeren, so tritt uns überall die günstige Prognose der Pleuritis exsudativa

entgegen. Eine sich daraus ergebende Frage ist: ob eine Pleuritis exsudativa eine im Entstehen begriffene tuberkulöse Erkrankung günstig beeinflussen kann.

Es liegt am nächsten, dabei an die mechanische Wirkung der Flüssigkeit zu denken, die durch Kompression und Stillegung der betreffenden Lungenseite das Umsichgreifen einer in den ersten Anfängen steckenden Entzündung verhindert, wirksamer noch als der künstliche Pneumothorax bei vorgeschrittenen Veränderungen (Westenhöfer, Med. Klin. 1928). Spengler spricht von kurze Zeit dauernder, Konzelmann von länger dauernder mechanischer Wirkung des Exsudates. Ersterer empfahl künstliche Pleuritis als rationelle Behandlung einer beginnenden oder umschriebenen Lungentuberkulose. Gegen diese „mechanische" These wendet sich Königer, der hervorhebt, daß ein Exsudat auf die Prognose einer initialen Lungentuberkulose auch dann günstig einwirkt, wenn es auf der entgegengesetzten Seite aufgetreten ist. Er betont auch, daß nur eine völlige Ausschaltung einer Lunge wie beim Pneumothorax heilend wirkt, während teilweise Ausschaltung nur schadet. Es könnten also nach der mechanischen These nur ganz große Exsudate günstig wirken, während tatsächlich ein Zusammenhang zwischen Größe des Exsudates und günstigem Einfluß auf die Tuberkulose nicht besteht.

Königer weist auf die immunbiologischen Eigenschaften des Exsudates hin. Wie alle serösen Häute hat auch die Pleura eine sehr gute Reaktionsfähigkeit gegenüber Mikroorganismen, besonders gegen Tuberkelbazillen. Beweis dafür sind die seltenen spezifischen Veränderungen an Pleuren von Leichen. Mengen von Bakterien, die subkutan eingespritzt Schädigungen hervorrufen, werden von der Pleura ohne Schädigungen vertragen. Es werden also die Krankheitserreger durch die Reaktion der Pleura im Laufe der Erkrankung abgeschwächt, was sich durch lymphozytäre Umwandlung des Exsudates kundtut. Von der lokalen Reaktion geht eine allgemeine Umstimmung aus, d. h. die bakterizide Kraft des Brustfelles kommt dem ganzen Organismus zugute. Zudem werden durch die Verteilung der Bakterien auf eine große Oberfläche und deren Verdünnung durch den Erguß günstige Bedingungen für die an sich schon günstige Resorptionsfähigkeit der Pleura geschaffen.

Aber darüber hinaus ist es längst erwiesen, daß das Exsudat selbst ausgesprochen bakterizide Eigenschaften besitzt, die nicht in Abhängigkeit vom Leukozytengehalt stehen.

Wassermann und Citron zeigten, daß nach Injektion von Typhusbazillen in den Pleuraspalt der baterizide Titer im Exsudat höher war als im Serum. Levorato und Crossonini zeigten, daß ein Exsudat bei Meerschweinchen eine deutliche Schutzwirkung gegenüber sonst tödlichen Tuberkulindosen entfaltet. Muralt beobachtete Antikörper gegen Tuberkulin in Exsudat und Blut; auch nach Guggenheimer helfen die Pleuraexsudate mit, die tuberkulöse Giftüberschwemmung des Organismus zu beseitigen. Es ist ja auch der Sinn der therapeutischen Verabreichung steigender Tuberkulindosen bei Pleuritis exsudativa, die Antikörperbildung in Blut und Exsudat anzuregen und so einer tuberkulösen Invasion entgegentreten zu können.

Welcher Art sind nun die im Exsudat wirksamen Antikörper? Es wurden die verschiedensten Formen darin nachgewiesen: Floyd wies Präzipitine nach, Gordon im Streptokokkenexsudat Agglutinine. Der Japaner Ogawa stellte bei 12 tuberkulösen Pleuraergüssen Versuche über Präzipitation und Komplementfixation an. Er fand bei 42 % eine Präzipitation schwach positiv, bei 92 % eine deutlich positive Komplementbindungsreaktion. Exsudate nicht tuberkulösen Ursprunges ergaben die Reaktion im negativen Sinne. Positive Reaktion im Tierversuch fand er vom 12. Tage an. Auch hier überwiegt die Komplementreaktion über die Präzipitation.

Karwacki spricht von Agglutininen im Exsudat, wobei er verschiedene Rassen von Tuberkelbazillen mit verschiedenem Verhalten unterscheidet. Diese

Verschiedenheit betont er auch bezüglich der Komplementablenkung. Die meisten pleuritischen Exsudate ergeben mit einem oder mehreren tuberkulösen Antigenen eine positive Komplementreaktion. — Die Tuberkelbazillen zeigen einen sehr verschiedenen antigenen Wert, d. h. die Antikörper in Pleuraergüssen entsprechen nicht allen Bazillenstämmen, sondern nur bestimmten. Derselbe Forscher spricht von einer „Mutation des bacilles tuberculeux dans le liquide des pleurésies tuberculeuses". Er hat 20 pleuritische Exsudate gegenüber 22 Tuberkelbazillenstämmen geprüft und gefunden, daß die Bazillen mitunter ihre Form und Säurefestigkeit ändern. Zwischen klinischem Bild und Exsudat scheinen gewisse Beziehungen zu bestehen. Man kann sich sehr wohl vorstellen, daß die Tuberkelbazillen im Exsudat unter dem Einfluß der Antikörper ihre Morphologie und auch ihre Eigenschaften so ändern, daß auch der Verlauf der Krankheit dadurch bestimmt wird und eine erst im Entstehen begriffene Tuberkulose, deren einzige Äußerung eben die Pleuritis exsudativa ist, klinisch latent bleibt. Man muß also das Auftreten eines Ergusses als Schutzmittel gegen eingedrungene Bakterien betrachten.

Courmont, Paul und Henry Gardire verdünnten 24 Tuberkelbazillen-Exsudate im Verhältnisse 1 : 12 mit Kulturflüssigkeit und impften diese mit verschiedenen Bazillenmengen. Je 6 ccm erhielten 8 Keime, steigend bis 5 000 000 Tuberkelbazillen. Nach 7tägigem Aufenthalt im Brutschrank waren die Röhrchen, welche 2000 und weniger Keime erhalten hatten, steril. Die Röhrchen mit stärkerer Einsaat zeigten verlangsamtes Wachstum gegenüber den Kontrollen. Es macht sich also deutlich eine das Wachstum der Bakterien hemmende Kraft in den Exsudaten bemerkbar.

Aus alledem erhellt so viel, daß vom Exsudat immunisierende Kräfte ausgehen, die zwar nicht auf eine bereits manifeste, wohl aber auf eine beginnende Tuberkulose einen prognostisch günstigen Einfluß ausüben. Es ist gerade, wie sich Artur Walder ausdrückt, „der richtige Zeitpunkt, den sich der kranke Organismus wählt im Bestreben, sich gegen die Tuberkulose zu behaupten und der Gleichgewichtslage wieder nahe zu kommen. Die Abwehrkraft ist noch so stark, daß es zur Exsudatbildung kommen kann, und die initiale Tuberkulose vermag die vom Exsudat kommenden, die Immunisierung erzielenden Reizstöße besser aufzufangen und für sich zu verwerten, im Gegensatz zur vorgeschrittenen Tuberkulose. Auf diese vermögen die vom Exsudat ausgehenden stärkeren Reize im Sinne einer Überdosierung stärker zu wirken, so daß man diese zeitlich zu spät kommenden Exsudate als Versuch der Natur mit tauglichen Mitteln am untauglichen Objekt auffassen muß". Ein Initialexsudat gewährt nach demselben Autor einen 5—10jährigen immunbiologischen Schutz gegen Weiterverbreitung der Krankheit.

Es war für uns von Interesse zu untersuchen, ob sich die von anderen Autoren gefundenen prognostisch günstigen Resultate auch bei den Kranken unserer Abteilung bestätigen.

Wir stellten zunächst die Fälle von Pleuritis exsudativa fest, die von 1920 bis 1927 auf der zweiten medizinischen Abteilung des Neuköllner Krankenhauses gelegen hatten. Von diesen 250 Pleuritiden waren 80 als tuberkulösen Ursprunges angesehen worden.

Von diesen 80 blieben nach einer sorgfältigen Auslese nur 45, bei denen klinisch und röntgenologisch noch keine Zeichen einer manifesten Tuberkulose vorhanden waren. Das Schicksal dieser 45 verfolgten wir nun teils an Hand der Akten der Tuberkulosefürsorgestelle Neukölln, teils, soweit die Kranken nicht in ihrer Beobachtung standen, durch Nachuntersuchung. 15 Patienten waren nicht auffindbar oder leisteten unserer Aufforderung nicht Folge. Es blieben 30 Fälle, die wir exakt kontrollieren konnten. Von diesen 30 Fällen waren 10 an nachfolgender tertiärer Phthise erkrankt, davon 3 gestorben. Die übrigen 20 erfreuten sich zur Zeit der Nachuntersuchung vollster Gesundheit und wiesen physikalisch und vor dem Röntgen-

schirm höchstens Residuen einer abgelaufenen Pleuritis auf, wie Zurückbleiben der betroffenen Seite bei der Atmung, Schrumpfung der entsprechenden Thoraxhälfte, Fixierung bzw. beschränkte Bewegungsfähigkeit derselben Zwerchfellhälfte, Verziehung des Herzens nach der befallenen Seite, Strang- und Schwartenbildung zwischen Pleura und Lunge, alles in allem Veränderungen, die keine Beschwerden machen und oft genug völlig fehlten.

Die Form der nachfolgenden Phthise war meist nodös-exsudativ, in 3 Fällen mit Kavernenbildung. Bemerkenswert ist, daß der Zeitraum zwischen Pleuritis und Tuberkulose in keinem Falle mehr als 5 Jahre betrug. Bei über der Hälfte der Fälle wurde schon im gleichen Jahre die Tuberkulose manifest. Das zeigt, daß die Tuberkulose entweder sehr rasch nach dem Auftreten der Pleuritis zum Ausbruch kommt oder überhaupt latent bleibt.

Besondere Beachtung verdient das Schicksal der jugendlichen Pleuritiker. Unter unserem Material waren 7 Patienten im Alter von 16—20 Jahren. Nur einer bekam eine tertiäre tödliche Phthise, während alle anderen bis heute gesund sind. Dies weist im Verein mit den oben erwähnten Beobachtungen Silberschmidts deutlich darauf hin, daß die Prognose der jugendlichen exsudativen Pleuritiden eine besonders günstige ist. Das entspricht Beobachtungen bei der sekundären Tuberkulose, die ja auch, wie Friedrich Kraus z. B. von der Skrofulose beobachtet hat, fast nie von tertiärer Phthise gefolgt wird.

Waren wir zunächst enttäuscht darüber, daß uns nur relativ wenig Krankheitsfälle zu unseren Untersuchungen verblieben, so bestätigt uns die Tatsache, daß aus einem ziemlich großen Tuberkulosenmaterial nur 30 wirklich idiopathische Pleuritiden im strengen Sinne blieben, die wichtige Erkenntnis, daß sich die weitaus größte Anzahl aller tuberkulösen Pleuritiden nach eingehender klinischer und röntgenologischer Untersuchung als begleitende Brustfellergüsse einer bereits manifesten Lungentuberkulose erweisen, deren Symptome nur neben denen der Pleuritis schwerer nachweisbar bleiben.

Die Prognose der übrig bleibenden, wirklich primären Pleuritiden erwies sich auch bei unserer Zusammenstellung als gut. Der größte Teil der Fälle, besonders der Jugendlichen, bleibt ohne nachfolgende Phthise. Bedenkt man, daß von den Patienten, die trotz Aufforderung nicht zur Nachuntersuchung erschienen, wohl die Mehrzahl von Beschwerden frei ist — denn die Phthisiker hätten sich ja entweder in Beobachtung der Tuberkulosenfürsorge oder ins Krankenhaus begeben — so wird die Prognose noch günstiger. Immerhin bleibt noch eine Anzahl von Fällen, bei denen eine Tuberkulose der Pleuritis nachfolgt.

Wir stellten uns nun die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Pleuritis und einer später zum Ausbruch kommenden Tuberkulose besteht. Ob man also während der akuten Erkrankung die Möglichkeit zu prognostischen Schlüssen hat. Bei unseren Fällen war fast überall ein akuter Beginn mit 38—39 ° Fieber, manchmal mit Schüttelfrost, festzustellen, häufig ergab aber die Anamnese besonders Jugendlicher schon wochenlang andauernde Zustände von Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Arbeitsunlust, Gewichtsabnahme, Nachtschweißen, Husten und Stichen beim Atmen, bis dann plötzlich nach einer „Erkältung" oder sonstigen ungünstigen, die Resistenz des Organismus herabsetzenden Ereignissen die Krankheit manifest wurde. Das Fieber ging teils nach wenigen Tagen Bettruhe mit entsprechender Behandlung, teils nach einigen Wochen unter wechselnder Höhe zurück. Entweder blieb die Temperatur normal oder hielt sich noch lange Wochen bis zur völligen Resorption des Exsudates auf subfebriler Höhe. Außer durch physikalische Untersuchungen und Röntgenbild ließen sich Beginn und Fortschritt der Resorption an Hand des Wasserausscheidungsversuches gut feststellen. Man gibt dem Patienten morgens nüchtern einen Liter Wasser zu trinken und mißt die Ausscheidung nach 4 Stunden. Besteht noch Tendenz zur Exsudatbildung, so wird wenig oder nichts von der Flüssigkeit ausgeschieden, sei es, daß das ausgetrocknete Gewebe die Flüssigkeit

retiniert oder daß sie direkt zur Exsudatbildung verwendet wird. Zeigt das Exsudat dagegen Neigung zur Rückbildung, so wird mehr als die zugeführte Menge ausgeschieden, da nun auch resorbierte Exsudatflüssigkeit hinzukommt. Auch die übrigen Gradmesser für den Ablauf der Infektion, wie Normalwerden der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten und der Zahl und Verteilung der Leukozyten bewähren sich hier. Im allgemeinen war die Resorption nach $1\frac{1}{2}$—3 Monaten beendet und die Heilung teils mit Schwartenbildung, teils ohne Residuen eingetreten. Es ließ sich kein irgendwie gearteter, gesetzmäßiger Unterschied im Ablauf von Pleuritiden, bei denen später eine Lungentuberkulose zum Ausbruch kam und solchen, bei denen sie latent blieb, feststellen.

Hat die Therapie einen Einfluß auf das spätere Auftreten einer Tuberkulose? — Sie war in den meisten unserer Fälle konservativ, da auch ohne Ablassen meist Resorption eintritt und wir uns den dem Exsudat zugeschriebenen, günstigen immunbiologischen Einfluß auf einen etwa im Entstehen begriffenen Lungenprozeß nicht entgehen lassen wollten. Nur bei Verdrängungserscheinungen des Mediastinums, besonders des Herzens und Gefäßbandes mit starken dyspnoischen Erscheinungen lassen wir mit dem Potain $\frac{1}{2}$—1—$1\frac{1}{2}$, seltener 2 Liter Exsudat ab, ersetzen es bei Punktionen über $\frac{3}{4}$ Liter teilweise durch Luft, um zu große und plötzliche Druckschwankungen im Pleuraraum zu vermeiden. Von 17 konservativ behandelten Fällen erkrankten nur 3 an nachfolgender Phthise. Dagegen von 13, bei denen das Exsudat abgelassen worden war, 7. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß die prognostisch ungünstigen Fälle sich von vornherein durch besonders intensive Exsudatbildung, deren Ablassen nötig war, kennzeichnen. Vielleicht auch werden durch teilweise Entfernung der die Immunität fördernden Flüssigkeit Faktoren eliminiert, die zum günstigen Verlauf beitragen. Freilich fehlt für beide Annahmen irgendwelcher Beweis und unser Material ist zu klein, um daraus weitgehende Schlüsse zu ziehen.

Im ganzen konnten wir bei unserem Krankheitsmaterial die in den anderen Zusammenstellungen jüngsten Datums gemachten Beobachtungen hinsichtlich der Prognose der Pleuritis exsudativa initialis bestätigen.

Überblicken wir noch einmal die Literatur und unsere eigenen Feststellungen, so sehen wir, daß die Vervollkommnung der diagnostischen Methoden eine grundlegende Wandlung der Anschauungen bezüglich der Prognose der primären Pleuritis exsudativa geschaffen hat. Es sind nicht alle Pleuritiker dazu verurteilt, später an einer manifesten Lungentuberkulose dahinzusiechen, im Gegenteil läßt eine wirklich primäre Pleuritis exsudativa die Erwartung zu, einzige Erscheinung einer im übrigen latenten tuberkulösen Erkrankung zu bleiben.

Die Meinung, daß die Restzustände der Pleuritis exsudativa, wie Schwartenbildung, die Lunge für eine tuberkulöse Erkrankung disponieren, hat sich als unrichtig erwiesen; im Gegenteil greift die mit der Verschwartung einsetzende Bindegewebsbildung auf die Lunge über, was etwa im Entstehen begriffene Tuberkuloseherde in heilendem Sinne beeinflußt.

Zusammenfassung

Es ist durch verschiedene Methoden, besonders durch den Tierversuch, die tuberkulöse Natur der sogenannten „idiopathischen" Pleuritis sichergestellt.

In $\frac{2}{3}$ aller Fälle bleiben diese Pleuritiden die einzige Äußerung der im übrigen latenten tuberkulösen Infektion.

Diese günstige Prognose ist am zwanglosesten mit den immunisierenden, bakteriziden Eigenschaften des Exsudates zu erklären.

Als Folge der diagnostischen Fortschritte, insbesondere durch die Röntgentechnik, ergibt sich, daß die große Mehrzahl der sogenannten idiopathischen Pleuritiden bereits von Lungeninfiltraten begleitet ist.

Zum Schluß danke ich den Herren Oberärzten Dr. Zadek und Dr. Sonnenfeld, die mir die Anregung zu dieser Arbeit gaben und mich mit ihrem frdl. Rat unterstützten.

Literatur

1. Aschoff, Z. klin. Med. 1896, Bd. 29.
2. Ribbert, Dtsch. med. Wschr. 1902, Nr. 17.
3. Petruschky, Münch. med. Wschr. 1903, Nr. 9.
4. Allard, Beitr. Klin. Tbk. 1910, Bd. 16.
5. Köster, Z. klin. Med. 1911, Bd. 73.
6. Ranke, Beitr. Klin. Tbk., Bd. 21, Heft 1.
7. Königer, Z. Tbk. 1911, Bd. 17 und 18.
8. Grau, Z. Tbk. 1910, Bd. 29, Heft 6.
9. Silberschmidt, Paul, Beitr. Klin. Tbk. 1924, Bd. 60, Heft 2.
10. Lydtin, Z. Tbk. 1926, Bd. 45, Heft 4.
11. Veber, Th., C. r. Soc. Biol. T. 95, No. 23.
12. Ogawa, Isamu, J. of Immun., Vol. 7, No. 5.
13. Walder, Arthur, Med. Klin. 1926, Jg. 22, Nr. 20.
14. Nyiri, Wien. Arch. inn. Med. 1926, Bd. 13, Heft 1.
15. Karwacki, C. r. Soc. Biol., T. 95, No. 24.
16. Korns, John H., China med. J. 1926, Vol. 40, No. 9.
17. Moro, Roberto, Tubercolosi 1926, Vol. 18, Heft 5.
18. Courmont, Paul et Henri Gardére, C. r. Soc. Biol. 1926, T. 95, No. 28.
19. Arborelius, Mans og Igve Akeren, Acta med. scand. (Stockh.) 1927, Bd. 60, Heft 1 und 2.
20. Westenhöfer, Med. Klin. 1928.

Lebenslauf

Ich wurde am 22. Januar 1903 zu Nürnberg als Sohn des Kaufmanns Albert Häutemann geboren, besuchte das dortige Realgymnasium, das ich im Mai 1922 absolvierte. Mein vorklinisches Studium verbrachte ich in München, Berlin und Freiburg, hier bestand ich die ärztliche Vorprüfung im Sommer 1924. Die klinischen Semester studierte ich in Berlin, wo ich im Sommer 1927 das Staatsexamen machte.

Während meines praktischen Jahres arbeite ich an der II. inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln.